

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen

Direktor: Professor Dr. G. Hegemann

Ein Beitrag zur Klärung des Wesens der Epithelkörperchen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen

1960

vorgelegt von

Horst Weidinger

aus Bamberg



Dekan: Prof. Dr. F. Heim

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Juli 1960

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. G. H e g e m a n n)

Ein Beitrag zur Klärung des Wesens der Epithelkörperchen

Von H. Weidinger und H. Bünte

Mit 5 Abbildungen

Die Erkenntnis über funktionelle Beziehungen der Nebenschilddrüse zu zahlreichen bekannten Krankheitsbildern, wie Nierensteinleiden oder rezidivierenden Magengeschwüren hat das wissenschaftliche Interesse an den Epithelkörperchen in den letzten Jahren wieder neu belebt.

In der Chirurgie wurden Verfahren beschrieben, die es ermöglichen, pathologisch veränderte Epithelkörperchen aufzufinden und operativ anzugehen.

Der technisch mitunter sehr schwierige Eingriff setzt eine exakte Diagnose voraus. Da aber das Wesen der Nebenschilddrüsenfunktion, besonders der Mechanismus der Regelung ihrer Aktivität weitgehend ungeklärt ist, ist man gezwungen, sich im wesentlichen auf die Beobachtung des klinischen Bildes und auf einige unspezifische klinisch-chemische Untersuchungen zu stützen. Das Studium der umfangreichen Literatur über die Pathophysiologie der Epithelkörperchen und die Klinik der Funktionsstörungen veranlaßte uns, einem noch ungeklärten Mechanismus ihrer Steuerung nachzugehen.

Bekanntlich steuern die Nebenschilddrüsen die tubuläre Phosphatrückresorption. Da H-Ionen im wesentlichen nur als Phosphat aus dem Körper ausgeschieden werden können, liegt es nahe, eine Beziehung der Nebenschilddrüsen zu dem H-Ionenhaushalt anzunehmen. Auch die zahlreichen Angaben über klinische Beobachtungen, die zeigen, daß das Epithelkörperchenhormon selbst ebenfalls den Säure-Basenhaushalt beeinflusst, und durch Verabreichung von Parathormon Acidosen günstig beeinflusst werden können, haben uns veranlaßt, der Frage eines etwaigen Einflusses der Nebenschilddrüsen auf den Säure-Basenhaushalt nachzugehen.

Methodik

Die Untersuchungen gliedern sich in zwei Abschnitte:

1. Einfluß der Veränderung des Blut-pH auf die Nebenschilddrüsenaktivität.
2. Verhalten des Blut-pH nach Parathormoninjektionen.

Im einzelnen wurden folgende Versuche durchgeführt:

1. Infusion saurer Lösungen in die Carotis.
2. Intravenöse Infusion saurer Lösungen.
3. Artefizielle respiratorische Acidose.
4. Intravenöse Injektion von Nebenschilddrüsenhormon.

Als Maß der Nebenschilddrüsenfunktion diente die Bestimmung der tubulären Phosphatrückresorption.

Die Versuche wurden an gesunden männlichen Hunden im Alter von 2 bis 7 Jahren und einem Gewicht von 20 bis 30 kg in Narkose ausgeführt. Als Narkotikum verwandten wir Äthyl-(1-Methyl-Butyl-) Thiobarb. intravenös, das in kleinen Dosen von 0,05 g in Abständen von etwa 10 Minuten verabreicht wurde. Dabei blieben die Tiere stets im Narkosestadium III₁. Durch intratracheale Intubation wurde für eine unbehinderte spontane Atmung gesorgt. Als Gasgemisch diente Sauerstoff/Lachgas im Verhältnis 2/6 im halboffenen System. Zur Ermöglichung einer laufenden Harnkontrolle mußte ein Dauerkatheter (Thiemann-Katheter von der Größe 10—12) in die Blase eingebracht werden.

Bei den *intraarteriellen* Infusionen wurde die Carotis der Versuchstiere einseitig freigelegt und mit einer Kanüle punktiert. Als Infusionslösung verwandten wir eine 0,9%ige Kochsalzlösung mit konstantem Zusatz von Milchsäure (n/145 des gesamten Gemisches). Die Versuchsdauer betrug zwei Stunden. In dieser Zeit wurden bei gleichbleibender Tropfenzahl pro Minute 500 ml der Lösung in zwei Stunden infundiert.

Die *intravenösen* Infusionen führten wir mit n/100 Milchsäure in physiologischer Kochsalzlösung durch. Bei gleichbleibender Tropfenzahl wurden ebenfalls 500 ml während zwei Stunden in eine Vene des Vorderlaufes der Versuchstiere eingebracht.

Zur Erzielung einer *respiratorischen* Acidose atmeten die Versuchstiere im geschlossenen System. In regelmäßigen Abständen wurde innerhalb von zwei Stunden der CO₂-Absorber jeweils für kurze Zeit entfernt und so unter Kontrolle der Schleimhautverfärbung eine annähernd konstante Kohlendioxydanreicherung des Blutes hervorgerufen. Durch leicht erhöhte Barbituratdosierung ließ sich dabei eine reaktive Steigerung der Atmung unterdrücken.

Das Untersuchungsmaterial (Katheterurin, Venenblut) wurde bei den bisher genannten Versuchen zu Beginn zur Leerwertbestimmung sowie nach einer und zwei Stunden Versuchsdauer entnommen.

Die Nebenschilddrüsen-*Hormoninjektionen* wurden in einer Dosierung von 1 Collip-Einheit (Parathorm) pro kg Körpergewicht in eine Vene des Vorderlaufes injiziert. Diese Menge vertrugen alle Tiere schadlos. Sie entsprach etwa der halben letalen Dosis.

Das Untersuchungsmaterial (Katheterurin, Venenblut, arterielles Blut) entnahmen wir unmittelbar vor der Hormongabe sowie halbstündlich nach der Injektion während drei Stunden.

Bei allen Versuchsreihen wurde im Venenblut und Harn Calcium, Phosphor und Kreatinin, zur Ermittlung der endogenen Clearance und Bestimmung der tubulären Phosphatrückresorption, quantitativ analysiert. Im arteriellen Blut wurde das Blut-pH gemessen.

Methodik der chemischen Analysen

Calcium: Flammenphotometrische Bestimmung des Calcium im Blutserum und Harn (Flammenphotometer PF₄, Fa. Zeiss).

Phosphor: Photometrische Bestimmung des Phosphors nach L o h m a n n und J e n d r a s s i k (Filterphotometer Typ ELCO III/Zeiss mit Filter S 57).

Kreatinin: Photometrische Bestimmung des Kreatinin nach P o p p e r, M a n d e l und Mayer in einer Modifikation nach B ü n t e und K i m b e l (Filterphotometer Typ ELCO III/Zeiss mit Filter S 53).

Phosphatrückresorption nach folgender Formel:

$$\text{TPR (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Urin-Kreatinin} \times \text{Serumphosphor}}{\text{Serum-Kreatinin} \times \text{Urinphosphor}}\right) \times 100.$$

Blut-pH-Werte: Physikalisch ermittelt mittels des pH-Meßgerätes Polymetron (Typ 42 B/Polymetron SA.).

Ergebnisse

Die intraarteriellen Infusionen zeigten (Abb. 1 a—c):

1. Eine deutlich herabgesetzte Phosphatrückresorption im Verlauf der Infusion. In allen drei Versuchen war dies in gleichem Umfang nachweisbar. Der Unterschied zu den Ausgangswerten betrug rund 10%, das entspricht einer Senkung von 95 auf 85%.

2. Der Calciumspiegel blieb durchwegs konstant.

Die intravenösen Infusionen zeigten (Abb. 2 a—c):

1. Eine angedeutete Veränderung der Phosphatrückresorption. Bei einem Maximum der Senkung von 5% ist sie nicht sicher beweisend.

2. Die Calciumwerte blieben unverändert.

Die respiratorische Acidose hatte zur Folge (Abb. 3 a—e):

1. Die Phosphatrückresorption war nicht so auffällig gesenkt wie bei der intraarteriellen Infusion, doch schien der Effekt deutlicher als bei der intravenösen Infusion. Die Unterschiede zu den Ausgangswerten betrugen zwischen 5 und 10%.

2. Der Calciumspiegel änderte sich auch hier in der kontrollierten Zeit nicht wesentlich.

Die Parathyreoidea-Hormon-Injektionen führten zu folgenden Ergebnissen (Abb. 5 a—b):

Als Vergleich sei ein Leerversuch (Narkose für die Zeit der Versuchsdauer *ohne* Hormonapplikation) vorangestellt (Abb. 4).

Die Serum-pH-Werte stiegen in der Beobachtungszeit von drei Stunden nach der Hormongabe ständig an (Abb. 5). Während die Ausgangswerte wechselnd zwischen 7,2 und 7,4 lagen, erreichten sie bis Versuchsende ein pH zwischen 7,4 und 7,6. Die Verschiebung nach der alkalischen Seite betrug also durchschnittlich um 0,2 pH.

Eine höhere Hormondosis als 1 Collip-Einheit/kg Körpergewicht des Versuchstieres erwies sich in zwei Fällen als tödlich.

Die Phosphatrückresorption war nach Hormongabe gedrosselt. Dies entspricht den bisherigen Erfahrungen. Auffällig ist die Beobachtung, daß die Phosphatdiurese in groben Zügen spiegelbildlich zur Kurve des pH-Anstieges läuft.

Der Anstieg der Calciumwerte hinkt den Veränderungen der Phosphatrückresorption um durchschnittlich eineinhalb Stunden nach. Dies entspricht der Reihenfolge der Hormonwirkungen. Auffallend und in mehreren Versuchen nachweisbar war ein initialer Rückgang der Calciumwerte in der ersten Stunde. In der zweiten Stunde kehrten sie auf das Ausgangsniveau zurück, um dann charakteristischer Weise anzusteigen.

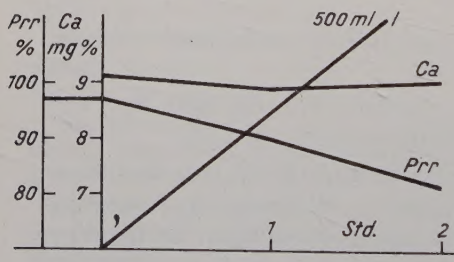
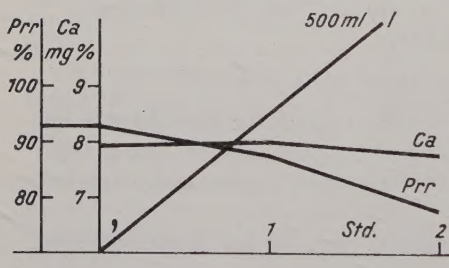
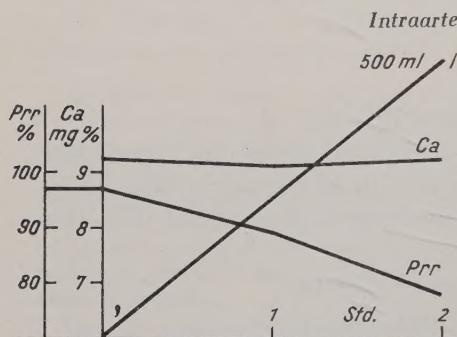


Abb. 1 a—c. Verhalten der Serumcalciumkonzentration und der tubulären Phosphatrückresorption während der intraarteriellen Infusion einer sauren Lösung (I = 500 ml Infusion über zwei Stunden, Ca = Serumcalciumspiegel, Prr = tubuläre Phosphatrückresorption in Prozenten des Filtrates).

Intravenöse Infusion

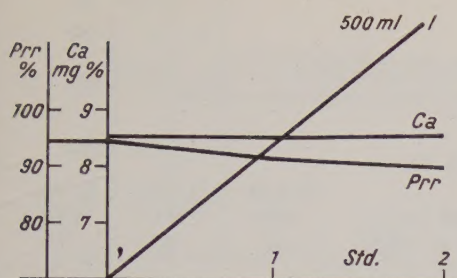


Abb. 2 a.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	94,8	92,9	90,7
Ca in mg%:	8,5	8,5	8,6

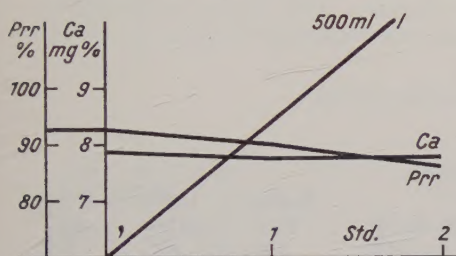


Abb. 2 b.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	92,7	90,0	87,2
Ca in mg%:	7,9	7,8	7,8

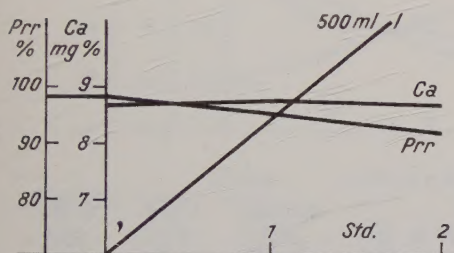


Abb. 2 c.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	97,5	96,1	93,3
Ca in mg%:	8,7	8,8	8,7

Abb. 2 a—c. Verhalten des Serumcalcium und der tubulären Phosphatrückresorption während Infusion einer sauren Lösung in die Vene (Bezeichnungen wie Abb. 3).

Respiratorische Acidose

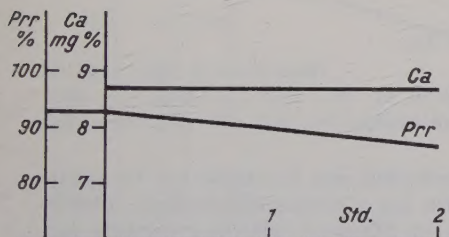


Abb. 3 a.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	92,2	90,1	86,6
Ca in mg%:	8,7	8,7	8,7

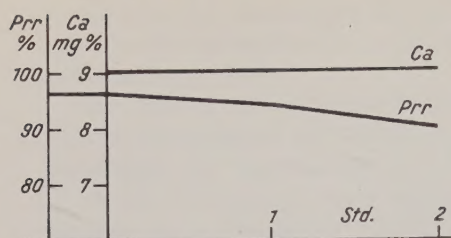


Abb. 3 b.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	96,8	95,0	90,3
Ca in mg%:	9,1	9,1	9,1

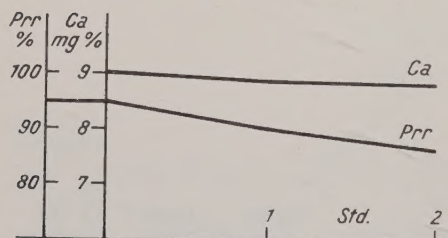


Abb. 3 c.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	94,7	91,0	87,5
Ca in mg%:	9,0	8,9	8,9

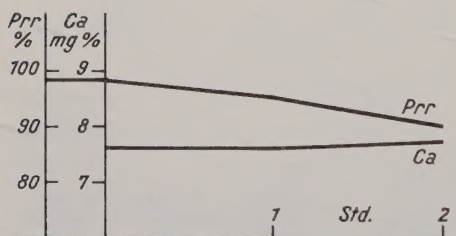


Abb. 3 d.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	98,1	95,3	90,3
Ca in mg%:	7,6	7,7	7,8

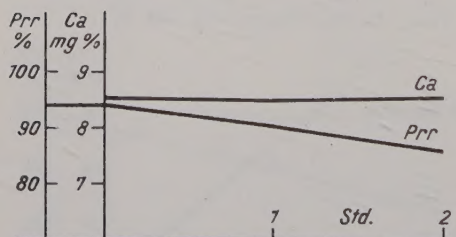


Abb. 3 e.

	Beginn	1 Std.	2 Std.
PRR in %:	93,8	90,5	86,1
Ca in mg%:	8,5	8,5	8,6

Abb. 3 a—e. Verhalten der Serumcalciumkonzentration und der tubulären Phosphatrückresorption während respiratorischer Acidose (Ca = Serumcalciumspiegel; PRR = tubuläre Phosphatrückresorption in Prozenten des Filtrates). Die respiratorische Acidose (siehe Methodik) bestand während der gesamten Versuchsdauer von zwei Stunden.

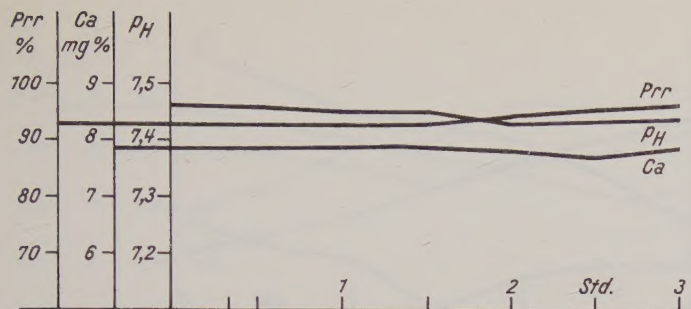


Abb. 4. Blut-pH, Serumcalcium und tubuläre Phosphatrückresorption während einer dreistündigen Narkose (PRR = tubuläre Phosphatrückresorption, Ca = Serumcalciumspiegel, pH = Blut-H-Ionenkonzentration).

Parathyreoidea-Hormon-Injektionen

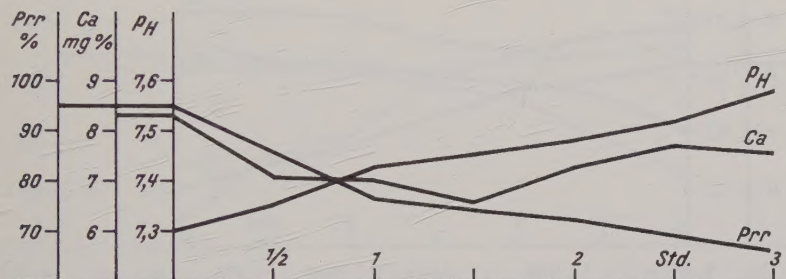


Abb. 5 a.

	Beginn	1/2 Std.	1 Std.	1 1/2 Std.	2 Std.	2 1/2 Std.	3 Std.
PRR:	94,3	75,9	72,4	65,5			
Ca:	8,2	7,0	6,5	7,3	7,7	7,5	
pH:	7,28	7,35	7,43	7,45	7,48	7,52	7,58

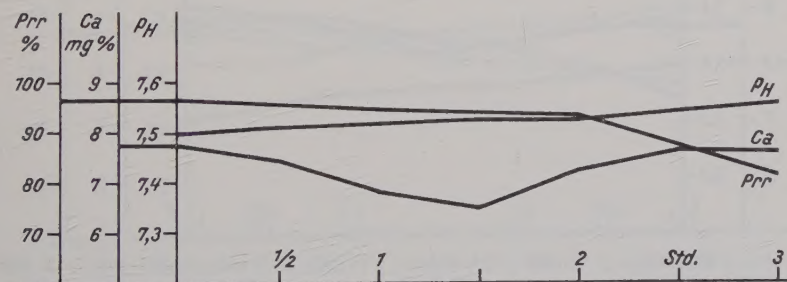


Abb. 5 b.

	Beginn	1/2 Std.	1 Std.	1 1/2 Std.	2 Std.	2 1/2 Std.	3 Std.
PRR:	97,2	95,9	95,0	82,6			
Ca:	7,8	7,5	6,8	6,5	7,3	7,7	7,7
pH:	7,50	7,51	7,53	7,53	7,53	7,55	7,56

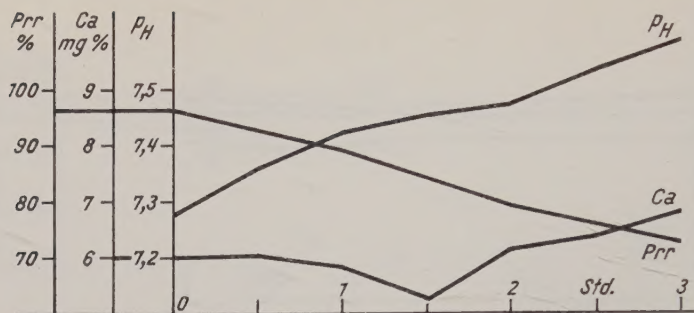


Abb. 5 c. PRR: 96,4 1/2 Std. 89,2 1 Std. 78,9 2 Std. 72,3
Ca: 6,0 6,1 5,8 5,2 6,2 6,4 6,8
pH: 7,28 7,36 7,42 7,45 7,47 7,53 7,58

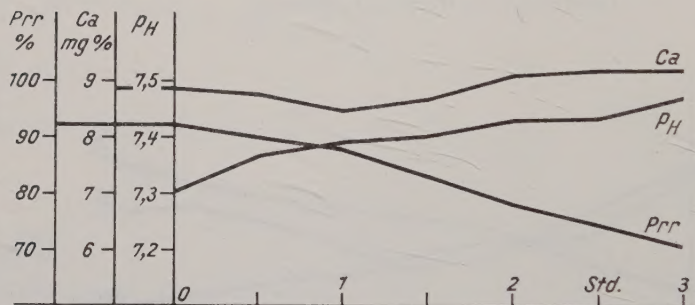


Abb. 5 d. PRR: 92,4 1/2 Std. 88,0 1 Std. 78,2 2 Std. 71,6
Ca: 8,9 8,8 8,5 8,7 9,1 9,2 9,2
pH: 7,31 7,37 7,39 7,40 7,43 7,43 7,47

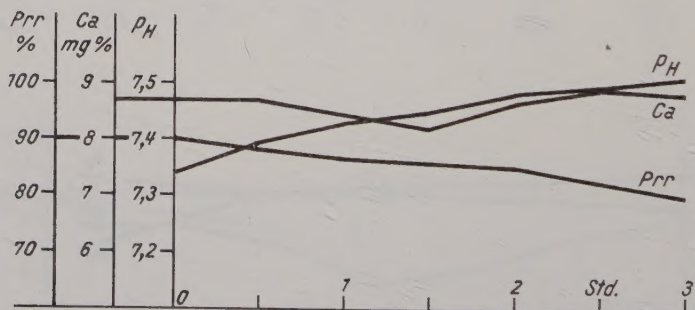


Abb. 5 e. PRR: 89,8 1/2 Std. 87,3 1 Std. 85,6 2 Std. 79,8
Ca: 8,7 8,7 8,4 8,2 8,7 8,9 8,8
pH: 7,34 7,39 7,44 7,45 7,47 7,47 7,51

Abb. 5 a—h. Verhalten der Serumcalciumkonzentration, der tubulären Phosphatrückresorption und des Blut-pH, während und nach intravenöser Injektion von Parathormon (Ca = Serumcalciumspiegel; PRR = tubuläre Phosphatrückresorption; pH =

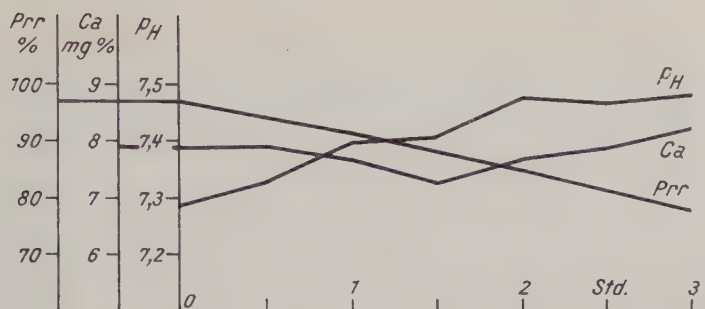


Abb. 5 f. PRR: 96,8 1/2 Std. 91,7 1 Std. 85,6 1 1/2 Std. 85,6 2 Std. 78,0 2 1/2 Std. 78,0 3 Std. 78,0
Ca: 7,9 7,9 7,7 7,3 7,7 7,9 8,3
pH: 7,29 7,33 7,40 7,41 7,48 7,47 7,48

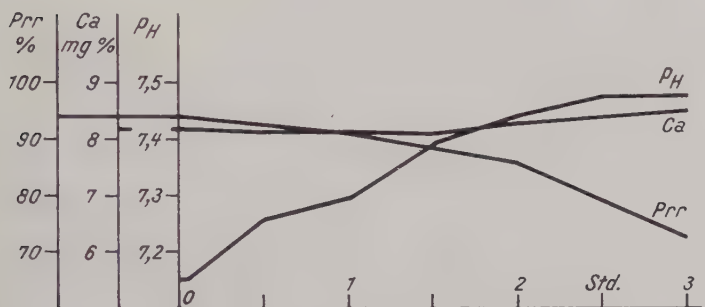


Abb. 5 g. PRR: 94,0 1/2 Std. 91,9 1 Std. 86,2 1 1/2 Std. 86,2 2 Std. 73,4 2 1/2 Std. 73,4 3 Std. 73,4
Ca: 8,2 8,2 8,1 8,1 8,3 8,4 8,5
pH: 7,15 7,26 7,30 7,40 7,42 7,48 7,48

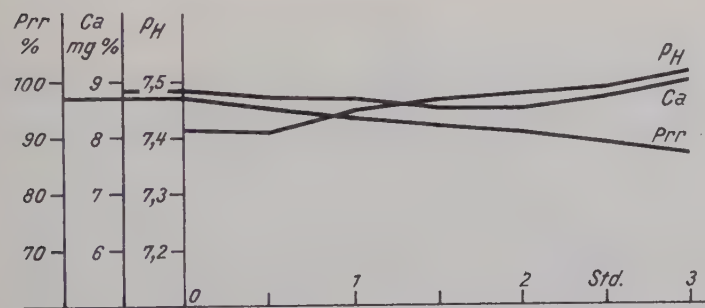


Abb. 5 h. PRR: 96,8 1/2 Std. 93,7 1 Std. 90,8 1 1/2 Std. 90,8 2 Std. 87,6 2 1/2 Std. 87,6 3 Std. 87,6
Ca: 8,8 8,7 8,7 8,5 8,5 8,7 9,0
pH: 7,41 7,41 7,43 7,46 7,47 7,47 7,51

Blut-H-Ionenkonzentration). Injektion des Hormons unmittelbar nach Entnahme des Untersuchungsmaterials für die Leerwertbestimmung.

Diskussion

Das Wesen der Epithelkörperchen ist bis heute noch nicht in allen Einzelheiten geklärt. In der Literatur finden sich widersprechende Angaben sowohl über den adaequaten Reiz der Nebenschilddrüsenfunktion wie auch über die Hormonwirkung.

Als adaequater Reiz wird heute allgemein ein Absinken der Serumcalciumkonzentration sowie ein Anstieg der Serumphosphorkonzentration angesehen. Außerdem glaubt man, daß Verschiebungen der H-Ionenkonzentration im Serum nach der sauren Seite über eine indirekte Hypocalcaemie infolge eines kompensatorischen Verbrauchs von Calciumionen einen Einfluß ausüben (Jammon, Bartelheimer, Becher, Uhlinger).

Von der *Hormonwirkung* weiß man sicher, daß die tubuläre Phosphorrückresorption in den Nieren durch sie beeinflußt wird. Weiterhin nimmt man an, daß das Nebenschilddrüsenhormon das Produkt aus Calcium und Phosphor im Serum konstant zu halten versucht. Unter der Annahme, daß ein Abfall des Serumcalciumspiegels oder ein Anstieg des Serumphosphorspiegels die Nebenschilddrüse stimuliert, ist außerdem zu erwarten, daß das Nebenschilddrüsenhormon einer Hypocalcaemie oder Hyperphosphataemie entgegenwirkt.

Betrachtet man das klinische Bild des sekundären Hyperparathyreoidismus, so ergeben sich Befunde, die zu der heutigen Auffassung der Nebenschilddrüsenfunktion und des adaequaten Reizes im Widerspruch stehen.

Beim sekundären Hyperparathyreoidismus finden wir eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen und eine Aktivitätssteigerung als Folge einer über das physiologische Maß hinaus fortgesetzten Stimulierung der Drüse.

Entgegen der zu erwartenden erniedrigten Serumcalciumkonzentration finden wir sie normal oder in vielen Fällen sogar erhöht.

Unter der Annahme, daß die erniedrigte Serumcalciumkonzentration der adaequate Reiz für die Nebenschilddrüsen darstellt, müßte man annehmen, daß nach ihrer Normalisierung die Hormonproduktion zurückgeht. Ein Anstieg der Calciumkonzentration über die Norm könnte nur in geringem Ausmaß und über kurze Zeit als ein Pendeln um die Regellage verstanden werden.

Entgegen verschiedenen experimentellen Untersuchungen (Howarth, Hopkins, Connor) spricht das klinische Bild für die Annahme eines anderen adaequaten Reizes.

Gegen die Annahme, daß eine Hyperphosphataemie das wesentliche Stimulans der Drüse ist, sprechen ebenfalls die klinischen Befunde. Die Untersuchungen von Highman und Hamilton haben wie auch unsere eigenen ergeben, daß eine Überfunktion der Nebenschilddrüsen mit ganz verschiedenem Serumphosphat Spiegel einhergehen kann.

Obwohl also die Hormonwirkung augenscheinlich in den Calcium- und Phosphathaushalt eingreift, erscheint es unwahrscheinlich, daß Veränderungen ihrer Konzentrationen einen nennenswerten Einfluß auf die Drüsenaktivität haben.

In den letzten Jahren wurde von verschiedenen Seiten eine mögliche Beziehung der Nebenschilddrüsenfunktion mit der H-Ionenkonzentration des Serums in Erwägung gezogen. Vor allem Eger wies auf einen möglichen Zusammenhang dieser Faktoren hin. Auch die Fütterungsversuche von Fazekas und Katsse lassen hier Beziehungen vermuten.

Unsere eigenen klinischen Beobachtungen bei Patienten mit Verschiebungen des Blut-pH nach der sauren Seite zeigten Befunde, die auf eine Beteiligung der Nebenschilddrüsen hinwiesen. Betrachtet man unter diesem Gesichtspunkt das Krankheitsbild des sekundären Hyperparathyreoidismus, so zeigen sich hier ebenfalls in den meisten Fällen Veränderungen des H-Ionenhaushaltes. Bedingt durch eine primäre Niereninsuffizienz finden wir in vielen Fällen Verschiebungen der H-Ionenkonzentration nach der sauren Seite.

Um die genannten fraglichen Beziehungen von Veränderungen der H-Ionenkonzentration des Serums und der Nebenschilddrüsenaktivität zu klären, haben wir zunächst den Einfluß experimenteller Acidosen auf die Nebenschilddrüsenfunktion untersucht.

Um den kausalen Zusammenhang zu beweisen, haben wir anschließend die Wirkung einer Nebenschilddrüsenhormonapplikation auf den H-Ionenhaushalt geprüft.

Als Maß für die Schilddrüsenaktivität wurde die tubuläre Phosphatrückresorption der Nieren untersucht. Der Zusammenhang zwischen Parathormon und Phosphatrückresorption kann als gesichert angesehen werden.

Aus unseren Ergebnissen geht hervor, daß die Infusion saurer Lösungen eine Abnahme der tubulären Phosphatrückresorption zur Folge hat, daß also eine Aktivierung der Epithelkörperchenfunktion stattfindet.

Die vermehrte Phosphatausscheidung in den Harn stellt eine sinnvolle Einwirkung auf den H-Ionenhaushalt dar.

Bland weist darauf hin, daß zur Aufrechterhaltung der aktuellen Reaktion des Blutes mehrere Mechanismen zusammenarbeiten. Der Kreislauf wirkt einer lokalen pH-Verschiebung durch rasche Verteilung auf den ganzen Organismus entgegen, die Puffersysteme durch chemische Bindung, die Atmung durch wechselnde Abgabe von CO_2 und die Niere durch mehr oder minder starke Alkalirückresorption.

Um eine Abweichung des Blut-pH vom biologischen Optimum von 7,4 kompensieren zu können, müssen jedoch die H-Ionen ausgeschieden werden. Dies ist in nennenswertem Umfang nur in der Bindung als Phosphat über die Nieren möglich.

Bei allen unseren Untersuchungen blieb der Calcium- und Phosphatgehalt des Serums im wesentlichen unverändert. Da die Ionisierung des Calciums pH-abhängig ist, war demnach während der Infusion saurer Lösung die aktive Fraktion vermehrt. Käme die aktive Calciumfraktion des Serums als adaequater Reiz in Frage, so wären gerade entgegengesetzte Verhältnisse zu erwarten gewesen.

Die reaktive Veränderung der tubulären Phosphatrückresorption zeigte bei den einzelnen Versuchsreihen unterschiedliches Ausmaß. Den geringsten Effekt hatte die intravenöse Infusion, die Injektion in die Carotis den deutlichsten. Wir nehmen an, daß die Rezeptoren für die Parathyreoidea im Glomus Caroticum, einem Gebiet, wo auch die pH-empfindlichen Rezeptoren für Atmung und Kreislauf liegen (Fancioni), ihre Lokalisation haben. Bei der intravenösen Infusion saurer Lösungen und der respiratorischen Acidose werden die sauren Valenzen durch die Puffer des Blutes neutralisiert und werden an den pH-Rezeptoren weniger wirksam.

Die intravenöse Injektion von Parathormon führt, ergänzend zu diesen Befunden, zu einer deutlichen Alkalisierung des Blutes. Dabei zeigt sich ein spiegelbildliches Verhalten der Phosphatrückresorption in so typischer Weise, daß zwischen ihnen ein direkter Zusammenhang nach dem oben geschilderten Mechanismus angenommen werden muß. Das Calcium zeigt bei diesen Versuchen nach einem initialen geringgradigen Abfall der Konzentration einen länger anhaltenden Anstieg. Die kurzzeitige Calciumerniedrigung dürfte eine Folge der Alkalisierung sein, während man den Calciumanstieg auf die bekannte Einwirkung des Nebenschilddrüsenhormons auf die Kalksalze des Knochens zurückführen muß.

Ganz im Sinne unserer Befunde sprechen die Beobachtungen von Habelmann, der durch Verabreichung von Nebenschilddrüsenhormon postoperative Acidosen günstig beeinflussen konnte. Habelmann erklärt diese Beobachtungen allerdings durch die gewebsabdichtende Wirkung des Calciums. Das Calcium soll nach seiner Ansicht das Praeödem der Lungenalveolen verhindern und durch bessere Diffusionsbedingungen eine Verminderung des Sauerstoffmangels und damit Förderung des aeroben Stoffwechsels bewirken.

Dabei entsteht nach seiner Ansicht weniger Milchsäure. Er weist allerdings darauf hin, daß Calciuminjektionen allein die Wirkung des Parathormons nicht erreichen.

Zusammenfassend führen uns die klinischen Zustandsbilder der Epithelkörperchenfunktionsstörungen und die Ergebnisse unserer Untersuchungen zu folgenden Annahmen, die wir als Arbeitshypothese unseren weiteren Arbeiten zugrunde legen:

Die Epithelkörperchen besitzen eine regulierende Funktion im H-Ionenhaushalt.

Die aktuelle Reaktion stimuliert die Drüsenaktivität. Ein Absinken des Blut-pH führt zu gesteigerter Hormonausschüttung, wodurch der Acidose entgegengewirkt wird. Die Regulation des Blutcalciumspiegels durch die Parathyreoidea ergänzt durch den Einfluß der Serumcalciumkonzentration auf die neuromuskuläre Erregbarkeit und damit auf das Angebot saurer Stoffwechselprodukte, die Aufgabe der H-Ionenregulation.

Zusammenfassung

Die Verfasser untersuchten den Einfluß der Infusion saurer Lösungen auf die Aktivität der Epithelkörperchen und das Verhalten der H-Ionenkonzentration des Serums nach Injektion von Parathormon. Die Infusion saurer Lösungen bewirkte eine deutliche Verminderung der tubulären Rückresorption des Phosphats in den Nieren, die als Maß der Funktion der Epithelkörperchen gewertet wurde. Die Injektion von Parathormon hatte eine deutliche Alkalisierung des Blutserums zur Folge. Aus den Ergebnissen ziehen die Verfasser den Schluß, daß die Epithelkörperchen den H-Ionenhaushalt beeinflussen. Es werden Parallelen zu den bekannten Funktionen der Epithelkörperchen und den klinischen Bildern ihrer Erkrankungen gezogen. Es wurde eine Arbeitshypothese aufgestellt, die als Grundlage für weitere Untersuchungen dienen soll.

Summary

The authors studied the influence of infused acid solutions on the activity of the parathyroid glands and the pattern of the H-ion concentration in the serum following injection of parathormone. Infusion of acid solutions caused a marked diminution in the tubular reabsorption of phosphate in the kidneys — a diminution which was interpreted as a measure of parathyroid function. Injection of parathormone resulted in pronounced alkalisiation of the blood serum. From these results the authors conclude that the parathyroid glands influence the H-ion balance. Parallels are drawn between the known function of the parathyroid glands and the clinical pictures encountered in diseases of these glands. A working hypothesis is established which is intended to serve as a basis for further investigations.

Résumé

Les auteurs ont étudié l'effet de la perfusion de solutions acides sur l'activité des parathyroïdes et le comportement de la concentration des ions-hydrogène (H) du sérum après injection de parathormone. La perfusion de solutions acides produisit dans les reins une diminution nette de la réabsorption tubulaire, diminution qui fut utilisée comme mesure de la fonction des parathyroïdes. L'injection d'hormone de parathyroï-

dienne entraîne une alcalinisation nette du sérum sanguin. Des résultats obtenus, les auteurs concluent que les parathyroïdes influencent le métabolisme des ions-H et ils établissent un parallélisme entre les fonctions connues des parathyroïdes et les tableaux cliniques de leurs maladies: enfin ils émettent une hypothèse de travail qui doit servir de base à d'autres recherches.

Schrifttum

1. Albright, F., Bauer, W., Ropes, M., und Aub I. C.: Studies of calcium and phosphorus metabolism, the effect of the parathyroid hormon. *J. Clin. Invest.* **7**, 139 (1929). — 2. Albright, F., Reifstein, E. C.: The parathyroid glands and metabolic bone disease. Baltimore: Williams Comp., 1948. — 3. Atlas, D. H., Gberman, P., und Eisenberg, H. L.: Syndrom of masked hyperparathyroidism. *Ann. Intern. Med.* **44**, 115 (1956). — 4. Bland, I. H., M. D.: Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Georg Thieme-Verlag, 1959, 53 ff. — 5. Bodansky, A., und Jaffe, H. L.: Parathormon dosage and serum — calcium and phosphorus in experimental chronic hyperparathyroidism leading to ostitis fibrosa. *J. Exper. Med.* **53**, 591 (1931). — 6. Bargmann, W.: Möllendorffs Handbuch der mikr. Anat. d. Menschen, Bd. **6**, S. 137 (1939). — 7. Barnicot, N. A.: The local action of the parathyroid and other tissues on bone in intracerebral grafts. *J. of Anat.* **82**, 233 (1948). — 8. Barthelheimer, H.: *Berliner Med. Zschr.* **26**, 26 (1950). — 9. Becher, E.: Nierenkrankheiten. Fischer-Verlag, Jena, 1944. — 10. Bunte, H., und Kimbel, K. H.: *Ärztl. Laboratorium* **4**, 130 (1956). — 11. Castleman, B.: Tumors of the parathyroid glands. *Armed Forces Inst. Path. Sec.* **4**, Fasc. 15. — 12. Collip, I. B., Pugsley, L. I., Selye, H., und Thompson, D. M.: Observations concerning the mechanism of parathyroid hormon action. *Brit. J. Exper. Path.* **15**, 335 (1934). — 13. Drake, T. G., Albright, F., Castleman, B.: Parathyroid hyperplasie in rabbits produced by parenteral phosphat — administration. *J. Clin. Invest.* **16**, 203 (1937). — 14. Eger, W.: Zur Histologie, Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen. *Mareria Medica Nordmark* **7**, H. 7—11 (1955). — 15. Eger, W., Geller, H. F.: Über den Einfluß der Nebenschilddrüse auf die Phosphate der Nieren. *Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol.* **218**, 222—238 (1953). — 16. Eger, W., und Gothe, H. D.: Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Hypophyse zu den Nebenschilddrüsen unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Nebennieren und Nieren. *Zuschr. ges. experim. Med.* **124**, 310—325 (1954). — 17. Eger, W., und Lessen, H. van: Beiträge zu einer funktionellen Deutung der Zelltypen menschlicher Epithelkörperchen mit Wertung ihres Verhaltens bei einzelnen Krankheitszuständen. *Beitr. path-anat.* **144**, 323 (1954). — 18. Engfeldt, B., Hjertquist, S. O., und Strandh, I. R. E.: The parathyroid function in long term dietary experiments. *Act. Endocrinol. Copenh.* **15**, 119 (1954). — 19. Engfeldt, B.: Studies on parathyroid function in relation to hormonal influences and dietatic conditions. *Act. Endocrinol. Copenh.* **5**, Suppl. V (1950). — 20. Fazekas, I. G.: Vergrößerung der Nebenschilddrüsen durch einfache acidotische Verbindungen. *Arch. path. Anat.* **324**, 531—542 (1954). — 21. Fanconi, G.: Im Handbuch d. inn. Med. Bd. **7**, S. 924—977, Springer-Verlag, 1955. — 22. Grafe, E., Kühnau, I.: Im Handbuch d. inn. Med. 4. Aufl., Bd. **7/II**, S. 228, Springer-Verlag, 1955. — 23. Grollman, A.: The role of the kidney in the parathyroid control of the blood calcium, as determined by studies of the nephrectomized dog. *Endocrinology* **55**, 166 (1954). — 24. Habelmann, G.: Die postoperativen Komplikationen. Ihre Ursachen, Folgen und ihre Beseitigung. Thieme-Verlag, 1941. — 25. Highman, W. I., und Hamilton, B.: Hyperparathyroidism secondary to experimental renal insufficiency. *Arch. of Path.* **26**, 1029 (1938). — 26. Holtz, F.: Tetanie nach Ovariectomie. *Neue med. Welt* **12**, 427 (1950). — 27. Howard, J. E., Hopkins, T. R., und Connor, T. B.:

On certain physiologic responses to intravenous injection of calcium salts into normal, hyperparathyreoid and hypoparathyreoid persons. *J. Clin. Endocrin.* **13**, 1 (1953). — 28. J a c o b s, E.: Sur le mechanism d'action de la parathormone Effect du maintien dè un état d'hyperphosphorémie sur l'action hypercalcémiant de l'hormone. *Arch. intern. Pharmacodynamie* **95**, 225 (1953). — 29. J e s s e r e r, H.: Wiener Klin. Wochenschr. **63**, **45**, 845 (1951). — 30. L o h m a n n, K., und J e n d r a s s i k, L.: *Biochem. Zschr.* **178**, 419 (1926). — 31. M c L e a n, F. C.: The parathyreoid glands and academic press public (1955). — 32. M u n s o n, P. L.: Studies on the role of the bone. The biochemistry and physiologic of bone. (Edit) G. H. Bourne New York, parathyreoids in calcium and phosphorus metabolism. *Proc. New York, Acad. Sci.* **60**, 776 (1955). — P a t t, H. M., und L u c k h a r d t, A. B.: Relationship of a low blood calcium to parathyreoid secretion. *Endocrinology* **31**, 384 (1942). — 34. P o p p e r, H., M a n d e l, E., und M a y e r, H.: *Biochem. Zschr.* **291**, 354 (1937). — 35. S t e w a r t, G. S., und B o w e n, H. F.: The parathyreoid control of serum calcium independent of renal mediation. *Endocrinology* **48**, 568 (1951). — 36. T a l m a g e, R. V., und E l l i o t, J. R.: Changes in extracellular fluid leveles of calcium, phosphat and citrat-Ions in fluid levels of calcium, Lumlhwyrdgovceniatxbfskpzdrgovcumlhwyeniatx Ions in nephectomized rats, following parathyreoidectomy. *Endocrinology* **59**, 27 (1956). — 37. T h o m p s o n, K. W., und C u s h i n g, H.: *Proc. Roy. Soc. London* **115**, 88 (1934). — 38. U e h l i n g e r, E.: Pathogenese des primären und secundären Hyperparathyreoidismus und der renalen Osteomalacie. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* **62**, 367 (1956). — 39. W e r n l y, M., und L a b h a r d t, A.: *Klinik der inneren Sekretion* 839 ff. Springer-Verlag, 1957.

Lebenslauf

Ich wurde am 30. 8. 1933 als zweites Kind des Brauereikaufmanns Georg Weidinger und seiner Frau Elfriede Weidinger – geb. Hagen – in Bamberg geboren.

Die Volksschule bis zur 4. Klasse besuchte ich in Wien, wechselte dann an die Beethoven-Oberrealschule – ebenfalls in Wien. 1944 mußten wir von dort nach Freising bei München evakuiert werden. Am dortigen Domgymnasium ging ich bis zur 6. Klasse zur Schule, die Oberklassen und das Abitur leistete ich nach der Umsiedelung meiner Eltern in Nürnberg an der Wolckern-Oberrealschule ab.

1952, im Herbst, begann ich zunächst ein juristisches Studium, um im Frühjahr 1954 zur Medizinischen Fakultät überzuwechseln. Nach dem Physikum im Jahre 1957 legte ich 1960 das Staatsexamen an der Universität Erlangen ab.

Nürnberg, den 15. Juli 1960

Horst Weidinger

